

## 論文内容要旨（甲）

### 急性および慢性痛発現時のストレスマーカーとしての 唾液クロモグラニン A の分泌動態

昭和医学会雑誌（第 73 巻・第 2 号・掲載 2013 年）

生理系生理学（生体制御学分野） 米山 早苗

【背景】クロモグラニン A (CgA) は主に副腎髄質クロム親和性細胞，交感神経終末の分泌顆粒中に存在し，カテコールアミンの貯蔵や分泌に関与する糖タンパクであることから，視床下部－交感神経系の反応を反映すると考えられている．唾液は血液と比べサンプル採取が非侵襲的であるという利点があり，また CgA はコルチゾールと比べても精神的ストレスに対して鋭敏にかつ特異的に唾液中への分泌が高まることから，近年，唾液 CgA がストレスマーカーとして用いられている．しかし，どのようなストレス下で分泌が促進されるのかについては充分明らかにされていない．そこで本研究では，疼痛発現と唾液 CgA 分泌との関係について検討することを目的とした．急性疼痛モデルラット（ホルマリン誘発疼痛モデル）ならび慢性疼痛モデルラット（アジュバント関節炎モデル）を作製し，疼痛ストレス下における唾液 CgA の分泌動態を調べ，従来からストレスマーカーとして利用されている唾液  $\alpha$ -アミラーゼや血漿コルチコステロンと比較した．

【方法】6 週齢雄性 Wistar 系ラット 24 匹を使用．6 匹ずつ 4 群に分け，第 1 群は急性実験の対照群 (AC 群)，第 2 群は急性炎症性疼痛モデル群 (AP 群)，第 3 群は慢性実験の対照群 (CC 群)，第 4 群は慢性炎症性疼痛モデル群 (CP 群) とした．AP 群は，右側後肢足底に 4%ホルマリン溶液 50 $\mu$ l を皮下注射し，1 時間後に唾液と血液を採取した．CP 群は，同部位に Complete Freund's adjuvant 100 $\mu$ l を皮下注射し，1 週間後に唾液と血液を採取した．なお AC 群と CC 群には，同部位に生理食塩水を皮下注射した．その後，唾液 CgA 濃度と唾液アミラーゼ活性，血漿コルチコステロンを測定した．

【結果】唾液 CgA 濃度は AC 群と AP 群との間で有意差はみられなかったが，CP 群は CC 群と比べ有意差な増加がみられた ( $P < 0.05$ )．唾液  $\alpha$ -アミラーゼ活性は，AC 群と比較し，AP 群では有意な上昇がみられ ( $P < 0.05$ )，CC 群と比較し CP 群は，有意差はなかったが上昇傾向が認められた ( $p = 0.07$ )．血漿コルチコステロン濃度は，AP 群は AC 群と比較し有意な上昇がみられ

( $P < 0.05$ ), CP 群も CC 群と比較し有意な上昇がみられた ( $P < 0.01$ ).

【考察】過去の報告から、唾液 CgA は精神的ストレス負荷で分泌は特異的に反応し、身体的ストレスによる影響は受けにくいとされている。疼痛は身体的にも精神的にもストレスをもたらさるが、慢性痛と比較すると急性痛は危険信号としての意味合いが大きく、精神的ストレスよりも身体的ストレスの要素が大きいため、急性痛では唾液 CgA は増加しなかったと考えられる。

近年、CgA が精神的ストレスマーカーとして応用されているが、正確に利用するためにも、今後も様々なストレス条件下での分泌動態の検討が必要である。